Lemierre Sendromunda Multidisipliner Yaklaşım: Bir Olgu Sunumu

Multidisciplinary Approach in Lemierre's Syndrome: A Case Report

Halide Aslaner[1], Selma Karaahmetoğlu[2], Duygu Ercan-Uzundal[2], Burcu Özdemir[1], Aysel Kocagül-Çelikbaş[3], Deniz Sözmen-Cılız[4], Ergün Dağlıoğlu[5]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
[3]Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
[4]Ankara Şehir Hastanesi, Radyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye
[5]Ankara Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Fusobacterium necrophorum, lokalize veya sistemik infeksiyona neden olabilen anaerop, spor oluşturmayan, Gram-negatif bir çomaktır. *F. necrophorum*'un etken olduğu sistemik infeksiyonlar arasında Lemierre sendromu, postanjinal sepsis veya nekrobasilloz yer almaktadır. Lemierre sendromu, sağlıklı genç erişkinlerde klasik olarak orofaringeal infeksiyonu takiben gelişen internal juguler venin trombozu ve septik embolilerle karakterizedir. Bu bildiride bir haftadır süren sırt ağrısı, omuz ağrısı, dispne ve ateş şikayetiyle başvuran 26 yaşında bir kadın hasta sunuldu. Hasta, başvurusunun ikinci gününde hızlı gelişen solunum yetmezliği tablosuyla intübe edilerek Yoğun Bakım Ünitesi'ne alındı. Hastada yüksek ateş, lökositoz, trombositopeni, kolestaz ve bilirübin yüksekliği vardı. Akciğerinde metastatik septik emboliler, internal juguler ven trombozu, mikotik anevrizma tespit edildi. Tedavisi meropenem, gentamisin, amfoterisin B şeklinde düzenlenen hastanın paravertebral kas planlarıyla derin boyun fasyaları arasında multiseptal apse odakları saptandı. Antimikrobik tedavinin yanında tekrarlayan cerrahi girişimler uygulandı. Lemierre sendromu nadir görülen mortalitesi yüksek bir klinik tablodur. Erken tanı ve multidisipliner yaklaşımın hayat kurtarıcı olabileceği önemli bir hastalığın hatırlatılması amacıyla bu olgu bildirilmektedir.
Klimik Dergisi 2020; 33(1): 103-7.

Anahtar Sözcükler: Lemierre sendromu, *Fusobacterium necrophorum*, vertebral arter trombozu.

Abstract

Fusobacterium necrophorum is an anaerobic, nonspore-forming, Gram-negative bacterium that can cause localized or systemic infection. Lemierre's syndrome, postanginal sepsis and necrobacillosis are among the systemic infections caused by *F. necrophorum*. Lemierre's syndrome is characterized by the development of internal jugular venous thrombosis and septic emboli following classical oropharyngeal infections in healthy young adults. In this case report, we present a 26-year-old female patient with a one-week history of back pain, shoulder pain, dyspnea and fever. She was intubated and admitted to the intensive care unit with symptoms of respiratory failure on the second day. She had high fever, leukocytosis, thrombocytopenia, cholestasis, and elevated bilirubin levels. Metastatic septic embolism in the patient's lungs, internal jugular vein thrombosis and a mycotic aneurysm were detected. After planning the treatment as meropenem, gentamicin, amphotericin B, multiseptal abscess foci were found between the paravertebral muscle plans and the deep neck fascia. In addition to antimicrobial treatment, recurrent surgical procedures were implemented. Lemierre's syndrome is a rare clinical entity which has a high rate of mortality. The present case was reported with the aim of reminding such an important disease and that early diagnosis and multidisciplinary approach is life-saving.
Klimik Dergisi 2020; 33(1): 103-7.

Key Words: Lemierre's syndrome, *Fusobacterium necrophorum*, vertebral artery thrombosis.

ORCID iDs of the authors: H.A. 0000-0002-6280-793X; S.K. 0000-0003-2560-2318; D.E.U. 0000-0002-1277-8413; B.Ö. 0000-0002-1851-3539; A.K.Ç. 0000-0002-7448-5210; D.S.C. 0000-0003-3640-9273; E.D. 0000-0002-7162-3999

Cite this article as: Aslaner H, Karaahmetoğlu S, Ercan-Uzundal D, *et al*. [Multidisciplinary approach in Lemierre syndrome: A case report]. *Klimik Derg*. 2020; 33(1): 103-7. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Halide Aslaner, Ankara Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çankaya, Ankara, Türkiye
E-posta / E-mail: haslaner@hotmail.com

(Geliş / Received: 30 Mayıs / May 2019; Kabul / Accepted: 22 Temmuz / July 2019)
DOI: 10.5152/kd.2020.21

Giriş

Fusobacterium necrophorum, lokalize ve sistemik infeksiyonlara neden olabilen anaerop, spor oluşturmayan, Gram-negatif bir çomaktır. Lemiere hastalığı, *F. necrophorum*'un etken olduğu farenjit, tonsillit gibi lokal infeksiyonların yetersiz tedavisi sonucunda oluşan süpüratif bir komplikasyondur (1). Sağlıklı genç erişkinlerde orofaringeal infeksiyonu takiben gelişen internal juguler ven trombozu ve septik embolilerle karakterize olup günümüzde unutulan hastalıklardan biridir (2). Mikroorganizma peritonsiller dokuya yerleştikten sonra juguler venin bulunduğu lateral faringeal bölgeye lenfatikler aracılığıyla ulaşarak septik tromboflebitlere yol açarak yayılır. Özellikle akciğer, karaciğer, kemik ve eklemlerde nekrotik apselere yol açan septik embolilere neden olur. Antibiyotik öncesi dönemde klinik tablo genellikle fülminan sepsis ve ölümle seyrederken antibiyotiklerin kullanıma girmesinden sonra hastalıkla ilişkili morbidite ve mortalite giderek azalmıştır (3).

Bu bildiride derin boyun infeksiyonu tanısıyla hospitalize edilen ve solunum yetmezliği, juguler ven trombozu, vertebral arterde anevrizma, septik pulmoner embolilerle seyreden ve kan kültürlerinde *F. necrophorum* üreyen bir Lemierre sendromu olgusu sunulmuştur.

Olgu

Yirmi altı yaşında kadın hasta acil servise bir hafta önce başlayan ateş, halsizlik, iştahsızlık, nefes darlığı, sarılık, idrar renginde koyulaşma, boyun, sırt ve omuz ağrısı, sağ kolda 3 gündür olan ağrı ve uyuşma, şikayetleriyle başvurdu. Son bir aydır boğaz ağrısı tarif etmeyen hastanın önceden sık sık boğaz infeksiyonu geçirdiği ve herhangi bir diş tedavisi olmadığı öğrenildi. Bu süreçte 7-8 kg kilo kaybı olduğunu ifade etmekteydi. Fizik muayenesinde genel durumu bozuk olan olgunun, vücut sıcaklığı 37.5°C olarak ölçüldü. Takikardi, karında yaygın hassasiyet ve hepatomegali saptandı. Akciğer grafisinde bilateral bazal bölgelerde dansite artışı mevcuttu.

Lökosit 17 400/mm^3, hemoglobin 12.6 gr/dl, trombosit 10 000/mm^3 olup, kolestaz enzimleri ve bilirübin yüksekliği vardı. Acil serviste takipne ve ani solunum yetmezliğine girmesi nedeniyle intübe edilip Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde takibe alındı. Bilgisayarlı tomografi (BT)'de çıkan aortta şüpheli mural trombüsler, her iki akciğerde pulmoner hemorajiyle uyumlu nodüler görünümde konsolidasyon alanları, bilateral alt loblarda yaygın buzlu cam dansiteleri, çölyak arterde periferik mural trombüsler izlendi. Ekokardiyografide minimal perikard sıvısı dışında özellik yoktu. Periferik yaymada nötrofillerde toksik granülasyon saptandı. Şiştosit ve atipik hücre görülmedi. Antibiyotik tedavi öncesinde aerop ve anaerop kan kültürleri, derin trakeal aspirat kültürü ve idrar kültürü alındı. Tüberküloz açısından tetkikleri planlandı. Antimikrobiyal tedavisi meropenem, gentamisin ve amfoterisin B şeklinde planlandı. Pulmoner hemoraji ve trombositopenisi olan hastaya vaskülitik nedenlere yönelik plazmaferez ve steroid tedavisi başlandı.

Antinükleer antikor, anti-dsDNA, immünoglobülinler, C_3-C_4 düzeyi, anti-nötrofil sitoplazmik antikor, anti-glomerüler bazal membran (GBM) antikoru ve anti-kardiyolipin antikor düzeyleri normaldi. *Toxoplasma gondii*, kızamıkçık, sitomegalovirus ve herpes simpleks virusu, *Brucella, Salmonella, Leptospira* infeksiyonları yönünden serolojik incelemeler negatif bulundu. Hantavirus, koronavirus, influenza, respiratuar sinsisyum virusu, rinovirus, adenovirus, metapnömovirus dahil solunum yolu virusları ve *Chlamydia* ve *Borrelia* cinsi bakterilere yönelik moleküler ve serolojik incelemeler de negatif olarak sonuçlandı.

Boyun sağ tarafında hiperemik, lokal sıcaklık artışı olan ve ağrılı bir şişlik palpe edildi. Boynun manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)'nde paravertebral kas planlarıyla derin boyun fasyaları arasında birbirleriyle birleşen multiseptal yaygın apse odakları saptandı (Resim 1). Apsenin içinde seyir gösteren sağ vertebral arterde füziform anevrizma gözlendi. Bu nedenle apseye acil cerrahi bir girişim yapılamadı. Transtorasik ekokardiyografisinde bir patoloji saptanmayan ve ateşi devam eden hastada gentamisin ve amfoterisin B kesilerek tedaviye teikoplanin eklendi. Yatışı sırasında alınan kan kültüründe üreyen anaerop, spor oluşturmayan, Gram-negatif çomaklar matriksle desteklenmiş lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometrisi (MALDI-TOF MS, Bruker Daltonics, Bremen, Almanya)'yle *F. necrophorum* olarak idantifiye edildi. Tedaviye metronidazol eklendi.

Hastanın sağ kolunda güç kaybı gelişmesi ve boyundaki şişliğin genişlemesi ve yayılması üzerine boyun BT tekrarlandı; apsenin spinal kanal içerisinde subaraknoid mesafeye uzandığı ve medulla spinalis'e bası yaptığı belirtildi. Teikoplanin yerine linezolid başlandı. Meropenem ve metronidazole devam edildi.

Tekrarlanan BT'de sağ vertebral arterde fusiform mikotik anevrizma, akciğerlerde septik emboliyle uyumlu multipl nodüler lezyonlar, sağ jügüler vende trombüs (Resim 2) ve sağ subklavien vende parsiyel tromboz izlendi. Tüm tablonun Lemierre sendromuyla uyumlu olduğu düşünüldü. Vertebral anevrizmaya acil embolizasyon ve stent yerleştirme işlemi yapıldı. Antiagregan ve antikoagülan tedavi başlandı. Hastanın önce sağ üst ekstremitede başlayıp sağ alt ekstremiteye de ilerleyen hemipleji gelişti; tablonun apsenin medulla spinalis'e basısına bağlı olduğu düşünüldü. Boyun eksplorasyonu yapılarak organize hematom odakları temizlenip, nekrotik dokular eksize edildi. İntübasyonu uzun süren hastaya 1 ayın sonunda trakeostomi açıldı. Hemipleji nedeniyle hastaya uygun yatak egzersizleri verildi. Cerrahi girişimler, antibiyotik ve destek tedavisi sonrası ateş yanıtı alındı; genel durumu düzelme eğilimine girdi. Pulmoner hemorajisi gerileyen hastanın solunum kapasitesi giderek arttı ve solunum desteği ihtiyacı kalmayan hasta dekanüle edildi. Antibiyotik ve destek tedavisi altı haftaya tamamlandı.

Genel durumu düzelen hasta hemiplejisine yönelik uygun rehabilitasyon programına alındı, sağ alt ekstremitede nörolojik yanıt alındı ve rehabilitasyona devam edilmek üzere taburcu edildi. Hastanın supraklaviküler alandaki apsesi zaman zaman drene edilerek bir yıl boyunca poliklinik takipleri yapıldı.

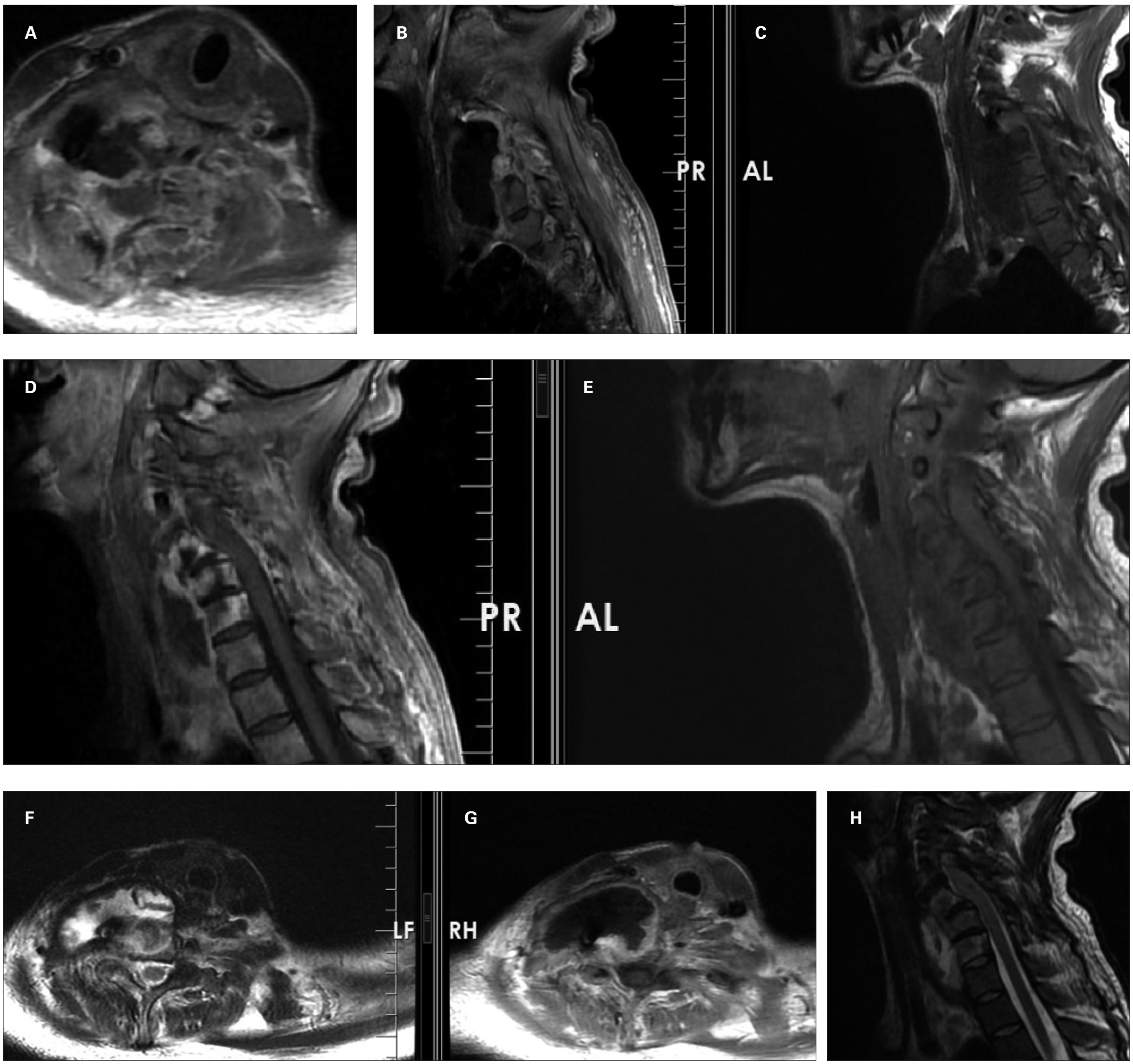
İrdeleme

F. necrophorum'un oluşturduğu klinik tablo, lokal infeksiyon bulgularının yanı sıra, damar invazyonları, venöz tutu-

lum ve septik trombofilebitler nedeniyle bir sendrom olarak nitelendirilmekte, "Lemierre sendromu" olarak adlandırılmaktadır. Gerek tanı gerek tedavi aşamasında multidisipliner yaklaşım gerektirir. Genç sağlıklı bir erişkinde orofaringeal infeksiyonun uzun sürmesi, semptomların kötüleşmesi, inatçı ateş, giderek artan boyun ağrısı Lemierre sendromunu hatırlatmalıdır; lokal semptomlarla bile başvuran hastalarda oluşan damar patolojileri nedeniyle sistemik muayene ihmal edilmemelidir (4).

Antibiyotik tedavisi öncesinde infeksiyon bölgesi kültürleri, aerop ve anaerop kan kültürleri alınmalıdır. Etken çoğunlukla zorunlu anaerop bir bakteri olan *F. necrophorum*'dur (1,2). Kan kültüründe üremesi uzun süreli inkübasyon gerektirir ve her zaman üreme tespit edilemeyebilir. Ancak anaerop kan kültüründe üreme saptanırsa tedavide yol gösterici olarak sağkalıma katkı sağlayacaktır (5).

Lemierre sendromunda progresyonunun değerlendirilmesinde radyolojik destek önemlidir. Takipte tekrarlayan görüntüleme tetkiklerine ihtiyaç vardır. Ultrasonografi, BT ve MRG tanıya yardımcı yöntemlerdir. Her yöntemin avantaj ve dezavantajları vardır. Ultrasonografi ucuzdur; radyasyona maruz kalınmaz; ancak klavikula altı gibi ulaşılması güç alanlarda yetersiz kalabilir. BT'de vakaların büyük çoğunluğunda trombofilebitler teşhis edilir. MRG ise pahalı bir se-



Resim 1. Boynun manyetik rezonans görüntülemesinde paravertebral kas planlarıyla derin boyun fasyaları arasında birbirleriyle birleşen multiseptal yaygın apse odakları. **[A]** T_1A aksiyel kesit, **[B ve C]** T_1A sagittal kontrastlı ve kontrastsız kesitler, **[D ve E]** T_1A sagittal kontrastlı ve kontrastsız kesitler, **[F ve G]** T_2A aksiyel ve T_1A aksiyel kontrastlı kesitler, **[H]** T_2A sagittal kesit.



Resim 2. Boyun bilgisayarlı tomografisinde sağ jügüler vende trombüs.

çenektir (5,6). En uygun yönteme hastayı izleyen radyologla birlikte karar verilmelidir.

Olgumuzda tekrarlayan boğaz infeksiyonu öyküsü, laboratuvar testlerinde lökositoz, trombositopeni, hiperbilirübinemi olması, görüntüleme tetkiklerinde sağ jügüler vende trombüs ve farklı odaklarda septik embolilerin saptanmasıyla Lemierre sendromundan şüphelenilmiş, antibiyotik tedavisi öncesinde alınan anaerop kan kültüründe *F. necrophorum* üremesiyle tanı kesinleşmiştir (5).

Olguların tedavisinde β-laktam/β-laktamaz inhibitörü olan antibiyotiklerin metronidazolle kombinasyonları tercih edilmektedir (5). Tedaviye yanıt yavaştır; ateşin devam ettiği ciddi klinik seyirli olgularda antibiyoterapinin genişletildiği, piperasilin-tazobaktam ve karbapenemlerin yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Tedavi süreleri 10 günle 8 hafta arasında değişmekte olup, ortalama 4-6 hafta arasındadır (5). Uzun süre Dahiliye YBÜ'de takip edilen olgumuza altı hafta antibiyotik tedavisi verilmiştir. Damar invazyonları ve embolilerle ağırlaşan klinik tablo nedeniyle olguların büyük bölümünde yoğun bakım ihtiyacı gelişir. Karkos ve arkadaşları (7)'nın sistematik derlemesinde olguların YBÜ'de takip edilme oranı %58 olarak bildirilmiştir. Disemine intravasküler koagülasyon ve sepsis gibi ciddi klinik tablolar gelişebileceği unutulmamalı, YBÜ'deki takipleri sırasında hastayı izleyen ekiple işbirliği içinde olunmalıdır (8).

Derin boyun infeksiyonu, vasküler invazyon, trombüs ve septik embolilerle seyreden olgularda, hastalığın tek başına antibiyoterapiyle kontrol altına alınması zordur. Antikoagülan tedavi normal şartlarda tavsiye edilmez. Trombozun retrograd yolla kavernöz sinüse doğru ilerlemesi durumunda önerilmektedir (9). Olgumuza da antiagregan ve antikoagülan tedavi başlandı. Antikoagülan tedavi oranları derlemelerde farklı oranlarda (%21-23 ile %64) bildirilmiştir (3,5).

Bazı olgularda uygun antibiyotik ve antikoagülan tedaviye ek olarak nekrotik dokuların debridmanı, apse ve ampiyem drenajı gibi tekrarlayan cerrahi girişimler gerekebilir. Tromboektomi, internal juguler ven ligasyonu gibi acil cerrahi müdahaleler tedavinin bir parçasıdır (10). Hastaların Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları, Göğüs Cerrahisi, Kalp ve Damar Cerrahisi ve Beyin ve Sinir Cerrahisi Klinikleriyle birlikte takip edilmesi gereklidir. Hastamızın takibi sırasında apse subaraknoid mesafeye uzanmış, trombüs ve septik embolilerle birlikte ciddi bir tablo gelişmiş; bu sürecin yönetimi sırasında olgu ilgili dal uzmanlarından oluşan konseylerde sık aralıklarla değerlendirilmiştir. Cerrahi dallar ve Radyoloji uzmanlarından oluşan bir ekiple görüntüleme eşliğinde apse, trombüs ve anevrizmalara gerekli cerrahi müdahaleler, embolizasyon ve stent işlemleri, boyun eksplorasyonu yapılarak organize hematom ve nekrotik dokular temizlenmiştir.

Hasta taburculuk sonrası dönemde 1 yıl süreyle Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları ve Beyin ve Sinir Cerrahisi ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniklerinde takip edilmiş, bu süreçte apse ve hematom benzeri koleksiyonlar nedeniyle radyoloji bölümüyle birlikte değerlendirilerek drenaj işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Sonuç olarak, günümüzde gelişmiş tanı yöntemlerinin kullanılmasına rağmen anaerop mikroorganizmaların oluşturduğu infeksiyonların tanı ve tedavisinde hâlâ güçlükler yaşanmaktadır. *F. necrophorum*'un etken olduğu Lemierre sendromu oldukça kompleks ve uygun antibiyotik tedavisine rağmen mortalitesi yüksek bir infeksiyon tablosudur. Hastanın yaşı ve komorbiditelerinin mortaliteye etkisi değiştirilemeyen faktörlerdir. Ancak zamanında ve multidisipliner işbirliği, erken tanı ve tedaviye imkan sağlayarak bu tür kompleks tablolarda hayat kurtarıcı olacaktır.

Çıkar Çatışması
Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Atkinson TP, Centor RM, Xiao L, *et al.* Analysis of the tonsillar microbiome in young adults with sore throat reveals a high relative abundance of Fusobacterium necrophorum with low diversity. *PLoS One*. 2018; 13(1): e0189423. [CrossRef]
2. De Giorgi A, Fabbian F, Molino C, *et al.* Pulmonary embolism and internal jugular vein thrombosis as evocative clues of Lemierre's syndrome: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases*. 2017; 5(3): 112-8. [CrossRef]
3. Riordan T. Human infection with Fusobacterium necrophorum (necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev*. 2007; 20(4): 622-59. [CrossRef]
4. Alperstein A, Fertig RM, Feldman M, *et al.* Septic thrombophlebitis of the internal jugular vein, a case of Lemierre's syndrome. *Intractable Rare Dis Res*. 2017; 6(2): 137-40. [CrossRef]

5. Johannesen KM, Bodtger U. Lemierre's syndrome: Current perspectives on diagnosis and management. *Infect Drug Resist*. 2016; 9: 221-7. [CrossRef]
6. Ungprasert P, Srivali N. Diagnosis and treatment of Lemierre syndrome. *Am J Emerg Med*. 2015; 33(9):1319. [CrossRef]
7. Karkos PD, Asrani S, Karkos CD, *et al.* Lemierre's syndrome: A systematic review. *Laryngoscope*. 2009; 119(8): 1552-9. [CrossRef]
8. Croft DP, Philippo SM, Prasad P. A case of Lemierre's syndrome with septic shock and complicated parapneumonic effusions requiring intrapleural fibrinolysis. *Respir Med Case Rep*. 2015; 16: 86-8. [CrossRef]
9. Phua CK, Chadachan VM, Acharya R. Lemierre syndrome-should we anticoagulate? A case report and review of the literature. *Int J Angiol*. 2013; 22(2): 137-42. [CrossRef]
10. Charles K, Flinn WR, Neschis DG. Lemierre's syndrome: A potentially fatal complication that may require vascular surgical intervention. *J Vasc Surg*. 2005; 42(5): 1023-5. [CrossRef]